

FEUILLET TECHNIQUE

PROT

Plaques PROT VITROS Chemistry Products

Protéines du liquide céphalo-rachidien

REF 820 8431

Application

Pour usage *in vitro* uniquement.

Les plaques PROT VITROS Chemistry Products mesurent la concentration de protéines (PROT) dans le liquide céphalo-rachidien sur les systèmes de chimie clinique VITROS 250/350/950/5,1 FS, 4600 et VITROS 5600.

Résumé et principe du dosage

Les protéines du liquide céphalo-rachidien (LCR) sont celles qui subsistent dans le LCR après ultrafiltration du plasma par la paroi capillaire choroïdienne. Certaines de ces protéines, propres au LCR, sont synthétisées dans le système nerveux central. Généralement, les pathologies affectant l'intégrité de la barrière capillaire endothéliale entraînent une élévation du taux de protéines totales du LCR. L'hyperprotéinorachie s'observe généralement dans tous les cas de méningites, d'infarctus ou d'abcès cérébraux, de syphilis avec atteinte méningovasculaire, d'hémorragie sous-arachnoïdienne, dans certains cas de tumeurs cérébrales, de traumatisme cérébral, de sclérose en plaques, d'encéphalomyélite et de pathologies neurologiques dégénératives. En revanche, une hypoprotéinorachie peut être le signe d'une intoxication par l'eau, d'une fuite de LCR (par rhinorrée ou otorrhée) ou d'une hyperthyroïdie [1].

Principe de la méthode

La méthode de dosage sur plaque PROT VITROS est réalisée à l'aide des plaques PROT VITROS et du jeu d'échantillons de calibrage VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 5 sur les systèmes de chimie clinique VITROS 250/350/950/5,1 FS et 4600, et sur le système intégré VITROS 5600.

La plaque PROT VITROS est constituée d'un support en polyester recouvert d'un film analytique multicouche. Le dosage repose sur une modification de la réaction du biuret.

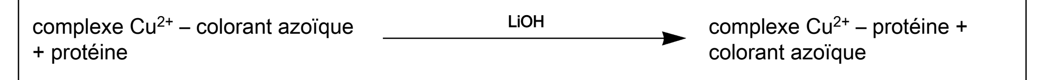
Une goutte d'échantillon patient est déposée sur la plaque, puis répartie uniformément par la couche d'étalement dans les couches sous-jacentes. Les protéines présentes dans l'échantillon forment un complexe avec les ions cuivriques, entraînant la dissociation de ces derniers du complexe cuivre–colorant azoïque. La diminution du complexe cuivre–colorant azoïque, proportionnelle à la concentration des protéines dans l'échantillon, est mesurée par spectrophotométrie de réflectance.

Type de test et conditions d'exécution

Type de test	Système VITROS	Durée approximative d'incubation	Température	Longueur d'onde	Volume de la goutte d'échantillon
Dosage colorimétrique	5600, 4600, 5,1 FS, 950, 250/350	5 minutes	37 °C	670 nm	10 µL

Les produits et systèmes ne sont pas tous disponibles dans tous les pays.

Schéma de la réaction



Avertissements et précautions

Pour usage *in vitro* uniquement.

AVERTISSEMENT : *prendre les précautions d'usage lors de la manipulation de produits et d'échantillons d'origine humaine. Étant donné qu'aucune méthode de dépistage ne peut totalement garantir l'absence d'agents infectieux, considérer tous les échantillons cliniques, tous les échantillons de contrôle et de calibrage comme*

étant potentiellement infectieux. Manipuler les échantillons, les déchets solides et liquides, ainsi que les composants des dosages conformément à la législation locale en vigueur et à la directive M29[2] du CLSI ou autres directives officielles concernant le risque biologique.

Pour prendre connaissance des avertissements et précautions d'emploi concernant les échantillons de calibrage, les échantillons de contrôle de qualité et autres composants, se reporter au feuillet technique du produit VITROS correspondant ou à la documentation produit du fabricant.

Réactifs

Composition de la plaque

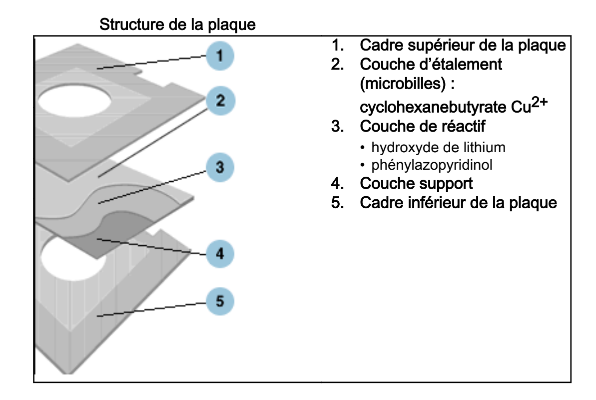
Composants actifs par cm2

Cyclohexanebutyrate cuivrique 12 µg ; phénylazopyridinol (colorant) 9 µg ; et hydroxide de lithium 350 µg.

Autres composants

Microbilles de polymère, liants et tensioactifs.

Structure de la plaque



Manipulation des réactifs

Attention : **ne pas utiliser les cartouches de plaques dont l'emballage est endommagé ou n'est pas hermétiquement fermé.**

- Inspecter soigneusement l'emballage pour s'assurer qu'il n'est pas endommagé.
- Si un instrument pointu est utilisé pour ouvrir l'emballage externe, veiller à ne pas endommager l'emballage des cartouches individuelles.

Préparation du réactif

IMPORTANT : *la cartouche de plaques doit revenir à température ambiante, entre 18–28 °C, avant d'être sortie de son emballage et chargée dans la réserve de plaques.*

1. Retirer les cartouches de plaques de leur lieu de conservation.
2. Laisser la cartouche dans son emballage revenir à température ambiante pendant 60 minutes.
3. Retirer la cartouche de son emballage et la charger dans la réserve de plaques.

Remarque : charger les cartouches dans les 24 heures qui suivent le moment où elles ont atteint la température ambiante, soit 18–28 °C.

Conservation et stabilité des réactifs

Les plaques PROT VITROS sont stables jusqu'à la date de péremption inscrite sur l'emballage, dans les conditions de conservation et de manipulation requises. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption.

Réactif	Conditions de conservation		Stabilité
Non ouverts	Congelé	≤-18 °C	Jusqu'à la date de péremption
Ouverts	À bord du système	Système en service (ON)	≤ 1 semaine
	À bord du système	Système hors-service (OFF)	≤ 2 heures

Vérifier les performances à l'aide des matériaux de contrôle de qualité :

- Si le système est arrêté pendant plus de 2 heures.
- Après avoir rechargé des cartouches retirées de la réserve de plaques et mises de côté en vue d'une utilisation ultérieure.

Prélèvement, préparation et conservation des échantillons

Échantillons recommandés

Liquide céphalo-rachidien (LCR)

IMPORTANT : *il a été constaté que certains dispositifs de prélèvement d'échantillons biologiques affectaient d'autres analytes et dosages [3]. En raison de la diversité des dispositifs de prélèvement d'échantillon disponibles, Ortho-Clinical Diagnostics n'est pas en mesure de se prononcer de manière définitive sur la performance de ces produits avec ces dispositifs. S'assurer que les dispositifs de prélèvement utilisés sont compatibles avec ce dosage.*

Échantillons non recommandés

LCR : Fluorure / oxalate

LCR

Prélèvement et préparation des échantillons

- Prélever les échantillons selon les techniques de laboratoire classiques [4].
- Pour plus de détails sur le volume de remplissage minimum requis, voir le manuel de l'opérateur du système.

Préparation du patient

Le patient ne nécessite aucune préparation particulière.

Précautions particulières

- Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés. L'hémoglobine étant une protéine, sa présence dans le liquide céphalo-rachidien peut entraîner une augmentation du taux de protéines dosé [5].
- Prélever les échantillons avant l'administration intrathécale d'un produit de contraste, ce dernier pouvant en effet provoquer d'importants biais positifs. Parmi les produits de contraste, citons : le Iopamidol (*Isovue-M*), le Iohexol (*Omnipaque*) et le métrazimide (*Amipaque*).

Manipulation et conservation des échantillons

- Manipuler et conserver les échantillons dans des récipients fermés afin d'éviter tout risque de contamination ou d'évaporation.
- Mélanger les échantillons par inversion douce et les laisser revenir à température ambiante, soit 18–28 °C, avant analyse.

Conservation et stabilité des échantillons [6]

Conservation	Température	Stabilité
Température ambiante	18–28 °C	≤ 4 heures
Réfrigéré	2–8 °C	≤ 3 jours
Congelé	≤-18 °C	≤ 6 mois
Congelé	≤-70 °C	Illimitée

Procédure de dosage

Matériel fourni

Plaques PROT VITROS Chemistry Products

Matériel nécessaire, mais non fourni

- Jeu d'échantillons de calibrage VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 5
- Matériaux de contrôle de qualité, tels que les échantillons de contrôle VITROS Chemistry Products Liquid Performance Verifier I et II
- Solution saline isotonique
- Cartouche de diluant VITROS Chemistry Products FS Diluent Pack 2 (BSA/Solution saline) (pour le mode dilution à bord du système)

Mode opératoire

- Vérifier les réserves de réactifs au moins une fois par jour afin de s'assurer que les quantités disponibles sont suffisantes pour réaliser la charge de travail programmée.
- Pour plus d'informations, se reporter au mode d'emploi du système.

IMPORTANT : *ramener tous les liquides et tous les échantillons à la température ambiante, soit 18–28 °C, avant analyse.*

Dilution des échantillons

Si la concentration de protéines du LCR dépasse la gamme de mesures (linéarité) du système :

Dilution manuelle d'échantillon

1. Diluer l'échantillon avec une solution saline isotonique.
2. Procéder à une nouvelle analyse de l'échantillon.
3. Multiplier les résultats par le facteur de dilution pour obtenir une estimation de la concentration en protéines du LCR de l'échantillon avant dilution.

Dilution des échantillons à bord du système (systèmes intégré VITROS, VITROS 5,1 FS/4600 et VITROS 250/350 uniquement)

Pour de plus amples informations concernant la procédure de dilution à bord du système, se reporter au mode d'emploi du système. Pour les systèmes intégrés VITROS et VITROS 5,1 FS/4600, utiliser la cartouche de diluant VITROS Chemistry Products FS Diluent Pack 2 pour la dilution.

Calibrage

Étalons requis

Jeu d'échantillons de calibrage VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 5

Préparation, manipulation et conservation des étalons

Se reporter au feuillet technique du jeu d'échantillons de calibrage VITROS Calibrator Kit 5.

Procédure d'étalonnage

Se reporter au mode d'emploi du système.

Quand étalonner

Calibrer :

- quand le numéro de lot des plaques change ;
- après une opération de maintenance, telle que le remplacement d'une pièce importante du système ;
- lorsque la législation en vigueur dans le pays l'impose.
  Aux États-Unis, par exemple, la réglementation CLIA impose un calibrage ou une vérification du calibrage tous les six mois au minimum.

Le dosage VITROS PROT peut aussi exiger un calibrage :

- si les résultats du contrôle de qualité sont régulièrement en dehors des limites acceptables ;
- après certaines interventions techniques.

Pour plus d'informations, se reporter au mode d'emploi du système.

Calculs

La réflectance de la plaque est mesurée à 670 nm après la période d'incubation déterminée. Une fois qu'un calibrage a été réalisé pour chaque lot de plaques, la concentration de protéines dans les échantillons de LCR à tester peut être déterminée à l'aide du modèle mathématique de dosage colorimétrique en point final intégré au logiciel et de la réponse obtenue de chaque plaque de dosage à tester.

Validité d'un calibrage

Les paramètres de calibrage sont automatiquement comparés par le système à un ensemble de paramètres de qualité, qui sont présentés en détail sur l'écran Coefficients et Limites des systèmes VITROS 250/350/950 (pour les systèmes intégrés VITROS et VITROS 5,1 FS/4600, voir l'écran Vérification des données de dosage). La non conformité aux paramètres de qualité prédéfinis entraîne l'échec du calibrage. Le rapport de calibrage doit être utilisé conjointement avec les résultats de contrôle de qualité pour établir la validité du calibrage.

Gamme de mesures (linéarité)

Unités conventionnelles (mg/dL)	Unités SI (mg/L)	Autres unités (g/L)
10–300	100–3000	0,1–3,0

Pour les échantillons hors gamme, se reporter au paragraphe « Dilution des échantillons ».

Traçabilité de l'étalonnage

Les valeurs attribuées au jeu d'échantillons de calibrage VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 5 pour les protéines du LCR sont dérivées de la substance de référence Protéine totale certifiée du NIST (National Institute for Standards and Technology), SRM® (Standard Reference Material) 927. Le laboratoire de calibrage Ortho-Clinical Diagnostics utilise le SRM® 927 pour calibrer la méthode du biuret [7] et valider l'affectation des valeurs de protéines du LCR pour le jeu d'échantillons de calibrage VITROS Calibrator Kit 5.

Contrôle de qualité

Choix du matériau de contrôle de qualité

IMPORTANT : *il est conseillé d'utiliser les échantillons de contrôle VITROS Liquid Performance Verifiers sur les systèmes de chimie clinique et systèmes intégrés VITROS. Avant d'utiliser d'autres échantillons de contrôle disponibles sur le marché, évaluer leurs performances pour s'assurer de leur compatibilité avec ce dosage.*

- Les matériaux de contrôle autres que les échantillons de contrôle VITROS Liquid Performance Verifiers peuvent donner des résultats différents de ceux obtenus par d'autres méthodes de dosage des protéines du LCR si :
  - ils ne proviennent pas d'une matrice humaine véritable ;
  - ils contiennent de fortes concentrations de conservateurs, stabilisants ou autres additifs non physiologiques.
- Ne pas utiliser de matériaux de contrôle stabilisés avec de l'éthylène glycol.

Recommandations sur les procédures de contrôle de qualité

- La concentration de l'échantillon de contrôle doit être choisie en fonction de la gamme clinique du test pour lequel il est employé.
- Analyser les matériaux de contrôle de qualité de la même manière que des échantillons de patients, avant ou durant le traitement de ces derniers.
- Pour vérifier les performances du système, doser les échantillons de contrôle :
  - après le calibrage ;
  - conformément à la législation locale en vigueur ou au moins une fois par jour le jour où le dosage est réalisé ;
  - après certaines interventions de maintenance. Se reporter au mode d'emploi du système.
- Si les résultats des contrôles sont en dehors de la gamme acceptable, en rechercher la cause avant de décider de générer les rapports de résultats patients.
- Pour prendre connaissance des recommandations générales en matière de contrôle de qualité, consulter le document *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline-Third Edition* [8] ou d'autres directives officielles.
- Pour plus d'informations, se reporter au mode d'emploi du système.

Préparation, manipulation et conservation des matériaux de contrôle de qualité

Se reporter au feuillet technique des échantillons de contrôle VITROS Chemistry Products Liquid Performance Verifier I et II ou toute autre documentation produit fournie par le fabricant.

Résultats

Unités employées et de conversion

Le système de chimie clinique et le système intégré VITROS peuvent être programmés de manière à présenter les résultats PROT en unités conventionnelles, SI ou autres.

Unités conventionnelles	Unités SI	Autres unités
mg/dL	mg/L (mg/dL x 10)	g/L (mg/dL x 0,01)

Limites de la méthode

Interférences connues

La méthode de dosage sur plaque PROT VITROS a été testée pour détecter la présence éventuelle de substances interférentes conformément au protocole EP7 [11] du NCCLS. Les substances suivantes, testées aux concentrations indiquées, ont provoqué le biais mentionné dans le tableau ci-dessous.

Se reporter au paragraphe « Spécificité » pour consulter la liste des composés testés qui n'ont causé aucune interférence.

Substances interférentes*	Substances interférentes Concentration		Concentration de protéines du LCR		Biais moyen	
			Unités conv. (mg/dL)	SI (mg/L)	Unités conv. (mg/dL)	SI (mg/L)
Ampicilline**	10 mg/dL	(286 µmol/L)	50	500	21,0	210
Acide ascorbique	3 mg/dL	(170 µmol/L)	50	500	13	130
Bilirubine	5 mg/dL	(86 µmol/L)	58	580	13,7	137
Dextran	500 mg/dL	(5000 mg/L)	50	500	48	480
Mannitol	1000 µg/mL	(5,4 mmol/L)	50	500	12	120
Acide salicylique	35 mg/dL	(2530 µmol/L)	50	500	27	270
	50 mg/dL	(3620 µmol/L)	50	500	31	310
Vancomycine**	10 mg/dL	(69 µmol/L)	50	500	13,5	135

*D'autres substances peuvent induire une interférence. Ces résultats sont indiqués à titre de référence ; cependant, les résultats obtenus sur un système donné peuvent s'en écarter quelque peu en raison des variations pouvant exister d'un dosage à un autre. Le degré d'interférence à des concentrations autres que celles indiquées peut échapper à toute prévision.

**Ces substances ne diffusent pas immédiatement à travers les méninges normales, mais elles traversent la membrane enflammée [12, 13].

Autres limites

Certains médicaments et états cliniques peuvent modifier les concentrations de protéines dans le LCR *in vivo*. Pour plus d'informations, se reporter à l'un des résumés publiés [14, 15].

Valeurs attendues

Valeurs de référence

Ces valeurs de référence correspondent aux résultats d'une étude externe portant sur 68 échantillons provenant de patients pour lesquels aucune pathologie du système nerveux central n'a été décelée [9]. La concentration en protéines du liquide céphalo-rachidien varie en fonction du niveau du canal rachidien où a lieu le prélèvement de l'échantillon de LCR [10].

	Unités conventionnelles (mg/dL)	Unités SI (mg/L)	Autres unités (g/L)
LCR	12–60	120–600	0,12–0,60

Chaque laboratoire est tenu de vérifier la validité de ces valeurs de référence pour ses propres patients.

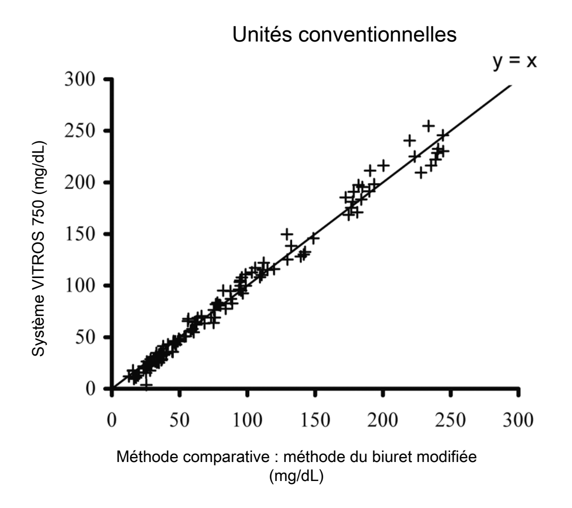
Performances

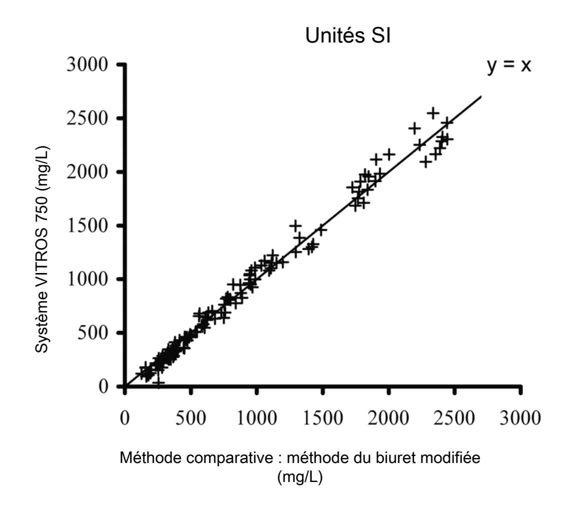
Comparaison des méthodes

La courbe et le tableau ci-dessous montrent les résultats de la comparaison entre des échantillons de liquide céphalo-rachidien analysés sur le système VITROS 750 et ceux analysés à l'aide de la méthode comparative du biuret modifiée [12]. Le dosage a été effectué conformément au protocole EP9 [16] du NCCLS.

Le tableau présente également les résultats de la comparaison entre des échantillons de liquide céphalo-rachidien analysés sur les systèmes VITROS 250 et 950 et le système VITROS 750, ainsi que de la comparaison d'échantillons de liquide céphalo-rachidien analysés sur le système VITROS 5,1 FS et sur le système VITROS 950.

Le tableau indique aussi les résultats de la comparaison entre les échantillons de liquide céphalo-rachidien analysés sur le système intégré VITROS 5600 et sur le système de chimie clinique VITROS 5,1 FS. Le dosage a été effectué conformément au protocole EP9 [17] du NCCLS.





				Unités conventionnelles (mg/dL)			Unités SI (mg/L)		
	n	Pente	Coefficient de corrélation	Intervalle de concentration des échantillons	Ordonnée à l'origine	Sy.x	Intervalle de concentration des échantillons	Ordonnée à l'origine	Sy.x
Système 750 / Méthode comparative	126	1,02	0,993	13–245	-2,79	7,98	126–2445	-27,89	79,76
Système 250 / Système 750	74	0,99	0,995	12–293	+1,36	7,34	124–2926	+13,64	73,41
Système 950 / Système 750	100	1,00	0,999	12–267	+0,37	2,66	115–2673	+3,73	26,63
Système 5,1 FS† / Système 950	97	1,00	1,000	10–266	+2,13	2,19	100–2660	+21,30	21,90
Système 5600 / Système 5,1 FS†	109	1,02	0,999	15–289	-2,47	2,88	150–2890	-24,70	28,80

† Les algorithmes logiciels et matériels de traitement analytique du système de chimie clinique VITROS 4600 sont conçus avec les mêmes spécifications que ceux appliqués au système de chimie clinique VITROS 5,1 FS. On a démontré que la performance des dosages sur le système VITROS 4600 est comparable à celle sur le système VITROS 5,1 FS. Toutes les caractéristiques de performance du système VITROS 5,1 FS sont par conséquent applicables au système VITROS 4600.

Précision

La précision a été évaluée à l'aide d'échantillons de contrôle de qualité sur les systèmes VITROS 250, 750, 950 et 5,1 FS. La précision a été également évaluée à l'aide de matériaux de contrôle de qualité sur le système intégré VITROS 5600 conformément au protocole EP5 [18] du NCCLS.

Les données présentées sont représentatives de la performance du dosage et sont données à titre indicatif. Des variables telles que la manipulation et la conservation des échantillons et des réactifs, l'environnement du laboratoire et l'entretien du système peuvent affecter la reproductibilité des résultats.

	Unités conventionnelles (mg/dL)			Unités SI (mg/L)					
	Concen-tration moyenne	ET intra-jour	ET intra-laboratoire	Concen-tration moyenne	ET intra-jour	ET intra-laboratoire	CV % intra-laboratoire	Nombre d'observ.	Nombre de jours
250	38	2,4	3,8	380	24	38	10,0	72	18
	205	5,7	9,3	2050	57	93	4,5	79	20
750	37	2,4	4,0	370	24	40	10,7	87	23
	141	3,3	6,3	1409	33	63	4,4	89	23
950	39	2,6	3,0	390	26	30	7,8	88	23
	144	3,2	3,9	1441	32	39	2,7	90	23
	45	1,7	2,2	450	17	22	4,9	84	21
5,1 FS†	143	1,8	2,4	1434	18	24	1,7	84	21
5600	40	2,1	3,0	400	21	30	7,5	88	22
	140	1,9	3,0	1400	19	30	2,1	88	22

* La précision de la journée a été déterminée en pratiquant deux séries d'analyse par jour avec au moins deux doublons.

** La précision du laboratoire est déterminée par la réalisation de tests sur un seul lot de plaques et par un calibrage hebdomadaire.

† Les algorithmes logiciels et matériels de traitement analytique du système de chimie clinique VITROS 4600 sont conçus avec les mêmes spécifications que ceux appliqués au système de chimie clinique VITROS 5,1 FS. On a démontré que la performance des dosages sur le système VITROS 4600 est comparable à celle sur le système VITROS 5,1 FS. Toutes les caractéristiques de performance du système VITROS 5,1 FS sont par conséquent applicables au système VITROS 4600.

Spécificité

Substances n'induisant pas d'interférences

Les substances répertoriées dans le tableau ont été testées sur les plaques PROT VITROS pour une concentration en protéines ≤45 mg/dL (≤450 mg/L) conformément au protocole EP7 [11] du NCCLS. Aucune interférence n'a été observée avec un biais inférieur à 6,5 mg/dL (<65 mg/L), pour la concentration indiquée.

Composé	Concentration	
Acide para-aminosalicylique	55 µg/mL	411 µmol/L
Ammoniaque	1000 µg/dL	587 µmol/L
Acétaminophène	5 mg/dL	331 µmol/L
BUN	100 mg/dL	35,7 mmol/L
Calcium	6 mg/dL	1,5 mmol/L
Céphalotine	500 µg/mL	1,3 mmol/L
Chlorothiazide	3 mg/dL	101 µmol/L
Cuivre	9 µg/dL	1,4 µmol/L
Cyclosporine	20 ng/mL	16,6 nmol/L
Dexaméthasone	1,3 µg/mL	3,3 µmol/L
Diazépam	120 ng/mL	421 nmol/L
Éthambutol	10 µg/mL	49 µmol/L
Éthanol	500 mg/dL	108,7 mmol/L
Acide gentisique	0,5 mg/dL	32 µmol/L
Insuline	0,060 U/mL	0,060 U/mL
Intralipide	800 mg/dL	8 g/L
Fer	27 µg/dL	4,8 µmol/L

Composé	Concentration	
Isoniazide	0,4 mg/dL	29 µmol/L
L-dopa	0,6 mg/dL	30 µmol/L
Lidocaïne	7 µg/mL	30 µmol/L
Magnésium	3 mg/dL	1,2 mmol/L
Mercaptopurine	10 µg/mL	66 µmol/L
Méthicilline	300 mg/L	745 µmol/L
Méthotrexate	600 µmol/L	600 µmol/L
Nickel	11 µg/L	187 nmol/L
Pénicilline	2 µg/mL	6,0 µmol/L
Phénobarbital	3 mg/dL	129 µmol/L
Sulfaméthoxazole	70 µg/mL	276 µmol/L
Sulfathiazole	6 mg/dL	235 µmol/L
Théophylline	20 µg/mL	11 µmol/L
Tolazamide	50 µg/mL	1,6 µmol/L
Tyrosine	4 mg/dL	221 µmol/L
Zinc	18 µg/mL	275,4 µmol/L

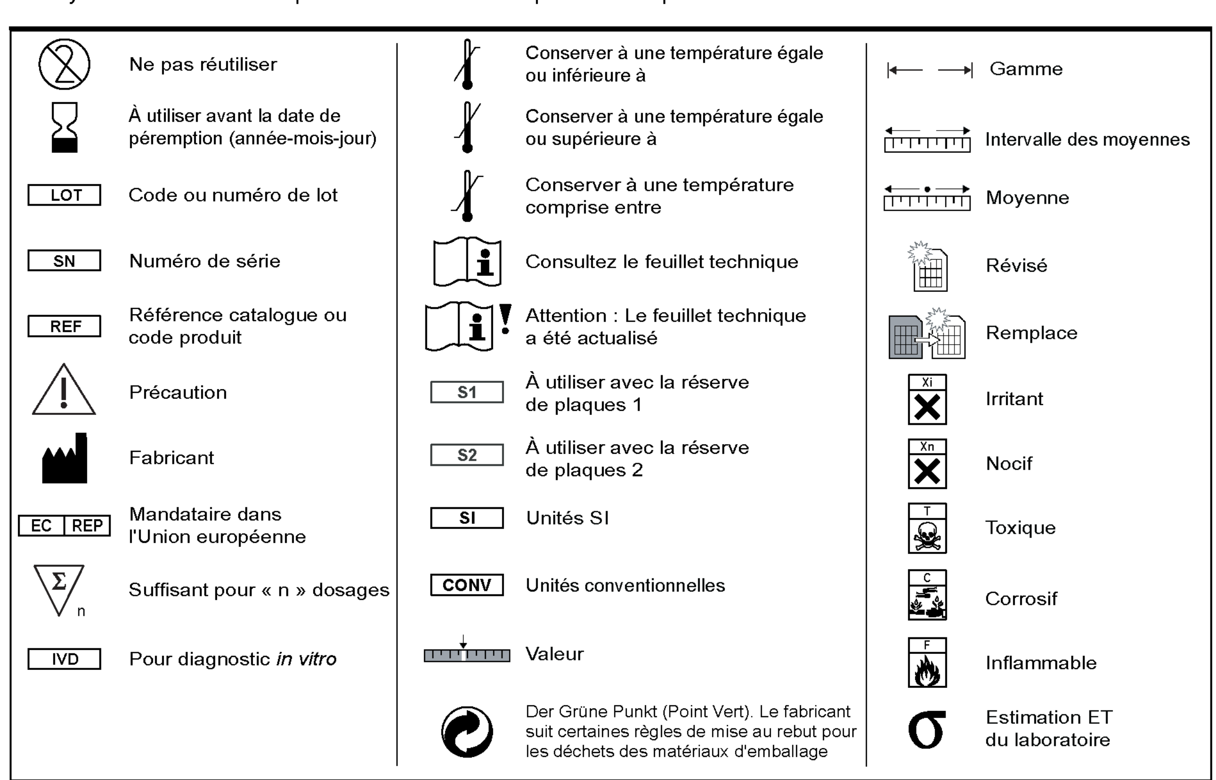
Bibliographie

1. Davidson I, Henry J. *Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1254–1258; 1974.
2. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document M29-A3 (ISBN 1-56238-567-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2005.
3. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay*. 11:86–90; 1988.
4. Kjeldsberg CR, Knight JA. *Body Fluids*. ed 2. Chicago: ASCP Press; 31–33; 1986.
5. Tietz NW. *Textbook of Clinical Chemistry*. ed. 2. Philadelphia: WB Saunders; 727; 1994.

6. *Clinical Laboratory Handbook for Patient Preparation and Specimen Handling*. Fascicle VI: Chemistry/Clinical Microscopy. Northfield, IL: College of American Pathologists; 1992.
7. Peters T Jr, Biamonte GT, Doumas BT. Protein (total protein) in serum, urine and cerebrospinal fluid; albumin in derum. In: Faulkner WR, Meites S, eds. *Selected Methods for the Small Clinical Chemistry Laboratory*. 9:317–325; 1982.
8. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document C24-A3 (ISBN 1-56238-613-1). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2006.
9. Lott JA, Warren P. Estimation of Reference Intervals for Total Protein in Cerebrospinal Fluid. *Clin. Chem.* 35:1766–1770; 1989.
10. Tietz NW (ed). *Fundamentals of Clinical Chemistry*. ed. 3. Philadelphia: WB Saunders; 339–342; 1987.
11. NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. NCCLS Document EP7. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 1986.
12. Kingsley GR. The Direct Biuret Method for Determination of Serum Proteins as Applied to Photoelectric and Visual Colorimetry. *J. Lab. Clin. Med.* 27:840–845; 1942.
13. Reynolds JEF, Prased AB. *The Extra Pharmacopeia*, ed. 28. London: Pharmaceutical Press; 1229; 1982.
14. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. ed. 4. Washington D.C.: AACC Press; 1995.
15. Friedman RB, Young DS. *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*. Washington, D.C.: AACC Press; 1990.
16. NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline*. NCCLS Document EP9. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 1995.
17. NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline* . NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA; 2002.
18. NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition*. NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2004.

Légende des symboles

Les symboles suivants ont pu être utilisés sur l'étiquette de ce produit.



Récapitulatif des révisions

Date de révision	Version	Description des modifications techniques*
2012-02-28	6.0	Légende des symboles: Mis à jour

Date de révision	Version	Description des modifications techniques*
2010-11-01	5.0	Ajout d'informations pour le système de chimie clinique VITROS 4600
2008-10-28	4.0	• Ajout d'informations pour le système intégré VITROS 5600 • Type de test et conditions d'exécution – Ajout d'énoncé • Méthode de comparaison – Ajout d'informations sur les types d'échantillons • Bibliographie – Mise à jour • Légende des symboles – Mise à jour • Modifications mineures du texte et du formatage
2004-09-13	3.0	• Ajout du système de chimie clinique VITROS 5,1 FS • Limites de la méthode – Ajout de la bilirubine • Spécificité – Ajout de l'intralipide ; suppression de la bilirubine • Légende des symboles – Mise à jour des données
2003-06-30	2.0	• Nouvelle organisation et sections conformes à la Directive sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (IVD) • Échantillons non recommandés – Ajout d'un paragraphe • Valeurs de référence – Correction du nombre d'échantillons utilisés dans l'étude • Substances interférentes connues – Mise à jour des valeurs pour l'acide salicylique • Méthode de comparaison – Mise à jour de toutes les comparaisons et des courbes • Précision – Mise à jour du nombre de jours pour le système 250 et de toutes les valeurs pour le système 750 • Spécificité – Correction de l'unité, de la valeur et des fautes d'orthographe • Bibliographie – Ajout des références 2, 3 et 7
2002APR19	1.0 – En anglais seulement	Nouveau format, techniquement équivalent à celui de 11/96.

* Les barres verticales dans la marge signalent l'endroit du texte où a été ajouté un amendement technique par rapport à la version précédente du document.

Lors du remplacement de ce feuillet technique, signer et dater ci-dessous, puis archiver conformément à la législation locale en vigueur ou aux directives du laboratoire.

____

Signature

____

Document caduc le :





Ortho-Clinical Diagnostics
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire
HP12 4DP
United Kingdom



Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
100 Indigo Creek Drive
Rochester, NY 14626